Über Schleimkrebs der Nase

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen
Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Heinrich Köhler

aus Bernburg a. d. Saale

Tag der mündlichen Prüfung: 28. März 1930.

1930
Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3
Telefon 2521

30:144

Referent: Prof. Dr. Brock

Dekan: Prof. Dr. Wintz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Bereiche der äußeren Nase kommt das Karzinom häufiger zur Beobachtung als im Naseninnern. Die im Innern der Nase und in ihren Nebenhöhlen lokalisierten Karzinome sind nach den Statistiken relativ seltene Erkrankungen, vor allem selten im Gegensatz zu den gutartigen Neubildungen der Nasenschleimhaut und zu den an anderen Körperstellen vorkommenden Karzinomen. So fand Gunnar Nyström, der schwedische Krebsforscher, das Karzinom in der Nase und in ihren Nebenhöhlen nur in 1%.

Von dieser relativen Seltenheit der endonasalen Karzinome kann man sich am besten durch Zahlen eine Vorstellung machen.

M. Schmidt fand im Jahre 1897 unter 42635 Hals- und Nasenkranken nur 9 Karzinome der Nase unter 20 malignen Tumoren überhaupt. Finder zählte in Fränkels Poliklinik für Hals- und Nasenkranke unter 27600 Patienten nur 12 maligne Tumoren, darunter 2 Nasenkarzinome. Maljutin sah unter 125 malignen Nasentumoren nur 17 Karzinome. Katz stellte bei einer weit geringeren Anzahl von Patienten 16 endonasale Karzinome fest. Kaiser fand unter 24000 Kranken der Breslauer Hals- Nasen- Ohren-Poliklinik 12 Nasenkarzinome.

Nach den neueren Veröffentlichungen hat die Häufigkeit der Karzinome der Nase allerdings in den letzten Jahrzehnten zugenommen.

Denker fand 1922 bei einer Gesamtzahl von 32140 Nasen-Halspatienten unter 40 malignen Tumoren überhaupt 25 Nasenkarzinome und Lyk-Holmgren (1921) unter 50 Fällen von malignen Nasentumoren 30 Nasenkarzinome.

Bei der Durchsicht unseres klinischen Materials fand ich unter rund 21500 Patienten der letzen 5 Jahre (1925—1929) 12 mikroskopisch sicher festgestellte Nasenkarzinome.

Es handelt sich dabei 5mal um ein Plattenepithelzellenkarzinom, 3mal um ein Basalzellenkarzinom, 2mal um ein Carcinoma simplex und 1 mal um ein alveolär gebautes Karzinom. In einem Fall ist die Karzinomart nicht angegeben.

Wegen dieser relativen Seltenheit verdienen diese Nasenkarzinome eine eingehende Besprechung; denn der einzelne Beobachter ist, um sich eine richtige Vorstellung von der Erkrankung machen zu können, doch mehr oder weniger auf die Fälle angewiesen, die in der Literatur beschrieben sind.

Sehen wir uns die Formen an, in denen das Karzinom im Bereich der Nase und in ihren Nebenhöhlen am meisten auftritt, so finden wir der histologischen Struktur nach als häufigste Form das Plattenepithelzellenkarzinom, weniger häufig das Zylinderzellenkarzinom.

Wie gesagt finden wir am häufigsten Plattenepithelzellenkrebse. Diese können von dem normalerweise Plattenepithel tragenden Vestibulum nasi ihren Ausgang nehmen. Sie können aber auch im Innern der Nase und in der Kieferhöhle ihren Ursprung haben.

Dies muß uns befremdlich erscheinen, da die Nasenschleimhaut doch mit Zylinderepithel ausgekleidet ist. Zur Erklärung dieser Tatsache, wird angeführt, daß sich ein Plattenepithelzellenkarzinom aus embryonalen verlagerten Plattenepithelien entwickeln kann (Cohnheim'sche Theorie). Nach Zarnikos Ansicht kann sich ein Plattenepithelkrebs im Innern der Nase nur nach vorheriger Metaplasie (Heteroplasie-Herxheimer) des Zylinderepithels entwickeln. Über diese Vorgänge d. h. über die Epithelmetaplasie sind wir durch die Arbeiten von Siebenmann, Schönemann, Oppikofer unterrichtet worden. Einen interessanten Befund erhob Oppikofer bei der Untersuchung von 200 Nasenschleimhäuten. Er fand dabei Plattenepitheleinseln, die ohne scharfe Begrenzung allmählich in das Zylinderepithel übergingen. An der Hinterfläche der unteren Muschel fand Oppikofer in 11% der Fälle Plattenepithel. Den gleichen Befund konnte er für die Nebenhöhlen bestätigen. Er nimmt an, daß chronische Eiterungen und Katarrhe die Ursache der Metaplasie sind.

Die Zylinderepithelzellenkarzinome der Nase nehmen zum Teil von dem Zylinderepithel der Mucosa, zum Teil von dem Drüsenepithel ihren Ausgang. Eine genaue Trennung zwischen Karzinomen, die von der Schleimhaut ihren Ursprung nehmen, und solchen, die von dem Drüsenepithel ausgehen, läßt sich bei den endonasalen Karzinomen kaum durchführen.

Manche Zylinderepithelzellenkrebse zeigen Formen, die dem Adenom sehr ähnlich sind. Anstelle von soliden Epithelzapfen und -nestern zeigen sich schlauchförmige, drüsenähnliche Gebilde, die mit einem deutlichen Lumen und Zylinderepithel versehen sind. Diese Art, die dem einfachen Adenom zwar morphologisch

sehr ähnlich, ihrem Wachstum nach aber bösartig ist, nennt man malignes Adenom oder Adenokarzinom. In diesen Karzinomformen kann es unter starker Proliferation der Epithelien und massenhafter Sekretion in das Lumen der drüsenähnlichen Krebswucherungen zu einer oft erheblichen cystischen Erweiterung kommen.

Das Adenokarzinom der Nase wurde von Cordes ausführlich beschrieben. Scheinbar kommt das Adenokarzinom der Nase doch öfter vor, als man bisher angenommen hat. Max Meyer fand unter 6 Nasenkarzinomen (5 Siebbeinkarzinomen), die in der Würzburger Klinik zur Beobachtung kamen, 3 Adenokarzinome.

Neben diesen verschiedenen Formverhältnissen können die Karzinome noch funktionelle Eigentümlichkeiten aufweisen.

An den Parenchymzellen der Karzinome können sich sekretorische Prozesse abspielen. So findet man nicht selten in den adenomatösen Formen des Zylinderepithelkarzinoms (Carcinoma adenomatosum muciparum) eine mehr oder weniger reichliche Ansammlung von Schleim in den drüsenähnlichen neugebildeten Krebswucherungen.

Früher war man der Ansicht, daß das wuchernde Krebsepithel keinerlei spezifische Funktionen mehr ausführen könne. Heute wissen wir, daß auch die Krebszellen sezernieren. Ob das produzierte Sekret mit dem entsprechenden normalen des Muttergewebes identisch ist, ist fraglich und nicht sicher nachweisbar. Derartige Sekretionsvorgänge finden wir vor allem in höher differenzierten reiferen Ca-Formen (Adenokarzinom) vor.

Von annähernd typischer Sekretbildung, wo Schleim von zylindrischen Zellen, Becherzellen, pro-

duziert und in Tropfenform ausgeschieden wird, kann man fließende Übergänge zu schleimiger Degeneration in den Karzinomen beobachten. Man kann daher nicht sagen, daß es sich in einem Karzinom hauptsächlich um sekretorische bezw. degenerative Vorgänge handelt, da gewöhnlich beides nebeneinander und durcheinander vorkommt. Borst ist der Ansicht, daß degenerative Prozesse am Krebsparenchym häufiger auftreten als sekretorische Prozesse.

Durch das Fehlen von Ausführungsgängen und Lymphgefäßen finden die Stoffwechselprodukte und Sekrete der Tumorzellen keinen richtigen Abfluß und häufen sich so in den Lichtungen der neugebildeten krebsigen Drüsenschläuche übermäßig an. Dadurch kommt es zu einer zystischen Erweiterung dieser drüsenähnlichen Wucherungen (Carcinoma muciparum mikrocysticum). Der Druck der Sekretmassen kann so groß werden, daß die Epithelzellen an Druckatrophie zugrunde gehen.

Entstehen durch Ektasie und Konfluenz benachbarter drüsenähnlicher Wucherungen und völligen Schwund der trennenden Stroma-Septen große Hohlräume (Alveolen), so haben wir das Bild des schleimbildenden Cystadenokarzinoms vor uns. Der Schleim kann auch in das Stroma infiltriert werden.

Borst bezeichnet das Carcinoma muciparum als einen höher differenzierten Gallertkrebs, bei dem weniger die schleimige Entartung als schleimige Sekretion vorliegt. Hauser dagegen ist der Ansicht, daß die Schleimbildung beim Carcinoma muciparum von Zellen ausgeht, die bereits in das Lumen der drüsenähnlichen Krebswucherungen abgestoßen wurden und hier nun der schleimigen Degeneration anheimfallen. Normale charakteristische Becherzellen,

wie sie sich bei physiologischen Schleimbildung finden, konnte Hauser nicht finden.

Daß die Karzinome zu règressiven, degenerativen Veränderungen neigen, ist durch vielfache Beobachtungen bestätigt worden. Aus dem Wesen der Karzinome ist dies auch vollauf erklärlich. Da die Blutversorgung beim Karzinom eine schlechte ist, sind ungünstigere Bedingungen für seine Ernährung gegeben. Tritt ein Mißverhältnis ein zwischen Ernährung und Wachstum, so treten oft regressive Erscheinungen auf. Häufig sind auch in der Art dieser regressiven Veränderungen deutliche Beziehungen des Tumorparenchyms zu den spezifischen Funktionen des Muttergewebes zu erkennen. Man sieht nicht selten in Karzinomen, die von Schleimhaut ausgehen eine ausgiebige schleimige Entartung.

Die schleimige Entartung kann sich sowohl an den Krebsepithelzellen wie am bindegewebigen Stroma abspielen.

Die hochgradigste, durch regressive Metamorphose der Zellen bedingte Veränderung des Schleimhautkrebses findet man beim Gallertkrebs (Carcinoma gelatinosum). Trotz seiner großen äußerlichen Ähnlichkeit mit dem Carcinoma muciparum ist er sowohl histologisch wie auch histogenetisch von ihm zu unterscheiden. Während es sich, wie auch Borst annimmt, bei Carcinoma muciparum mehr um einen sekretorischen Vorgang handelt, ist die Schleimbildung beim Carcinoma gelatinosum mehr als ein degenerativer Prozeß, der sich an den Krebsepithelien und auch am Stroma abspielen kann, anzusehen.

In den Protoplasma der Zelle bildet sich ein kleines Schleimtröpfchen, das allmählich an Größe zunimmt und nach und nach die ganze Zelle einnimmt.

Die Zellen werden groß, hell und blasig und erscheinen durchsichtig. Der Kern der Zelle wird mehr und mehr verdrängt und an die Zellwand gedrückt. Er wird dadurch vollkommen abgeplattet und kann sogar etwas nach außen vorspringen. Meist hat er die Gestalt eines Halbmondes oder eines flachen Schüsselchens. Wegen ihrer Ähnlichkeit mit einem Siegelring hat man diesen Zellen den Namen Siegelringzellen gegeben.

Diese Siegelringzellen haben Ähnlichkeit mit den Becherzellen normaler Schleimhäute, doch sind sie kleiner. Durch die starke Aufblähung der Zellen kommt es, daß diese beim Gallertkrebs nicht in ihrem festen Verband liegen bleiben, sondern von ihrer Unterlage abgelöst werden. Man findet unregelmäßige Haufen dieser Siegelringzellen von schleimigen gallertigen Massen umgeben, in denen sie wie suspendiert erscheinen. Durch Platzen der Zellmembran erfolgt die Entleerung der Zellen. Danach scheinen sie sehr bald dem völligen Untergang zu verfallen, dadurch, daß der Kern in körnige Detritusmassen zerfällt. Im mikroskopischen Bild sieht man häufig große Hohlräume, in denen die Epithelien völlig verschwunden sind und nur noch gallertige Massen und körniger Detritus zu finden sind.

Gar nicht selten findet man gleichzeitig mit der gallertigen Entartung der epithelialen Krebswucherung eine myxomatöse Entartung des Stromas, was nach Borst bei Nasenkarzinomen nicht selten vorkommen soll. Hierbei (Carcinoma myxomatodes, Schleimgerüstkrebs) wird der von den Tumorzellen abgesonderte Schleim gewaltsam in das Bindegewebe infiltriert, drängt die Bindegewebsfibrillen auseinander und verflüssigt sie teilweise.

Ohne Zweifel kommt die außerordentliche Schleimbildung beim Gallertkrebs vorwiegend durch einen Degenerationsvorgang zustande.

Der Gallertkrebs kommt vor allen an Körperstellen vor, an denen schon normalerweise Schleim produziert wird. So finden wir ihn vorwiegend im Magendarmkanal. Die Nase und ihre Nebenhöhlen nehmen unter den von Gallertkrebsen befallenen Körperregionen in der Literatur nur einen ganz kleinen Raum ein.

Bei der Durchsicht der Literatur konnte ich 9 Fälle von Gallertkrebs der Nase finden.

Beck und Rapp konnten ein Zylinderepithelkarzinom mit gallertiger Entartung beobachten. Der Tumor konnte nach der Operation 16 Jahre hindurch nie völlig entfernt werden. Dies Karzinom hatte über Jahre hinaus zu keiner Komplikation geführt und hatte trotz seiner riesigen Ausdehnung kaum Symptome gemacht.

In den Nachkriegsjahren wurden in der Würzburger Klinik mehrere Schleimkrebse der Nase beobachtet, von denen Max Meyer zwei veröffentlichte. Diese zeigen als interessanten Nebenbefund Knochenneubildung in fast vollständig schleimig entarteten Teilen des Tumors.

Einen weiteren Fall von Gallertkrebs stellte Hirsch auf der Wiener laryngo-rhinologischen Gesellschaft 1922 vor.

Ferner berichtet Güttich ausführlich über einen Fall von Gallertkrebs. Er fand bei einem 79jährigen Mann einen Tumor, der nach und nach in alle Nebenhöhlen eindrang, schließlich das Septum und auch die Dura durchwuchs und so zum Exitus führte. Die Probeexcision ergab: Multilokuläres Kystom. Makroskopisch wurde die Diagnose Gallertkrebs gestellt, die

auch durch mehrmalige mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde.

Zwei weitere Fälle aus der Würzburger Klinik veröffentlichte Seiferth. Bei dem einen Fall hatte der Tumor schon die Lamina cribrosa durchbrochen und war in die Dura eingewachsen. Der Tumor erwies sich als inoperabel. Mikroskopische Untersuchung: Carcinoma gelatinosum. — Der zweite Fall ist ein Carcinoma gelatinosum der Kieferhöhle. Primäre Karzinome der Kieferhöhle sind selten. Citelli u. a. bestreiten ihr primäres Vorkommen.

Endlich konnte Denker in 2 Fällen starke schleimige Durchsetzung des Stromas beobachten, die die Diagnose Gallertkrebs rechtfertigte.

Wir hatten im letzten Sommer Gelegenheit einen Fall von Schleimkrebs der Nase in unserer Klinik zu beobachten. Das seltene Vorkommen von Schleimkrebs der Nase veranlaßt mich, die Krankengeschichte hier mitzuteilen.

Krankengeschichte:

E. H. 66jähriger Invalide.

Anamnese: Der Patient wird von Dr. Buckreuß-Coburg wegen Verdacht auf malignen Tumor der Nase in unsere Klinik geschickt. Seit Februar d. Jahres zunehmendes Verstopftsein beider Nasenseiten, vorwiegend auf der rechten Seite. Zunächst bestand keine Absonderung aus der Nase. Klagen über Druckgefühl in beiden Ohren und Schwerhörigkeit. Keine Halsbeschwerden. Seit etwa 3 Tagen besteht jetzt Absonderung. Außerdem werden Kopfschmerzen in der Stirngegend oberhalb der Nasenwurzel angegeben. Von einer Gewichtsabnahme ist dem Patienten

nichts bekannt. Augentränen seit Februar. Ernstlich krank ist H. angeblich sonst nie gewesen. Bis zum Februar diesen Jahres niemals Beschwerden von Seiten der Nase, auch keine Kopfschmerzen dauernden Charakters.

Befund:

Nase: Die Luftdurchgängigkeit ist auf beiden Seiten herabgesetzt. Beim Einblick in die rechte Nasenseite sieht man diese von einer graurötlichen höckerigen Masse ausgefüllt, welche zwischen unterer Muschel und Septum liegt, bei Berührung leicht blutet und von schmierigem Sekret bedeckt ist. Das Septum wird durch den Tumor stark nach links vorgebuckelt, sodaß hierdurch und durch eine kleine Crista septi der linken Seite auch die linke Nasenseite ebenfalls hochgradig verengt ist.

Rhinoskopia posterior: In der rechten Choane sieht man etwas schmieriges Sekret liegen. Die Rachenschleimhaut ist leicht granulierend.

Larynx o. B.

Ohren: Rechts: Gehörgang o. B. Trommelfell reizlos, leichte diffuse Trübung. Der Reflex fehlt. Der Hammergriff ist horizontal gestellt, der kurze Fortsatz ist stark prominent. Links: Gehörgang o. B. Trommelfell stärker getrübt wie rechts. Kurzer Fortsatz stark prominent. Hammergriff horizontal gestellt, der dreieckige Reflex fehlt. Ein kleiner Reflex auf der Membrana Shrapnelli sichtbar.

Augen: Das linke Unterlid ist leicht ektropioniert. Es besteht beiderseits eine leichte Conjunktivitis.

Röntgenbild: Hochgradige Verschattung der rechten Kieferhöhle und der rechten Nasenseite. Verschattung des rechten Siebbeins. Die Konturen der rechten Stirnhöhle sind noch eben erkennbar.

Probeexzision: Das übersandte Material bestand aus gallertigen schleimigen Tumormassen, die nur an einigen Stellen solidere grauweißliche Partien erkennen lassen. Nach sehr eingehender Untersuchung hat sich ein einwandfreier maligner Tumor ergeben. Die Hauptmasse des Tumors besteht aus Schleim, der sich auch zum Teil in zystisch erweiterten, mit Zylinderepithel ausgekleideten Drüsenschläuchen findet. Das Epithel dieser Drüsenschläuche zeigt vielfach Atypien in Form von Mehrschichtigkeit und stellen weisem Verlust der Basalmembran. Auch finden sich hie und da Mitosen. Außerdem lassen sich solidere Partien nachweisen, die aus einem gefäßreichen, zellreichen Bindegewebigen Stroma bestehen. Besonders wesentlich sind ferner zahlreiche Siegelringzellen, die sich in den schleimigen Massen finden. Vielfach ist es zu größeren Blutungen gekommen. Das Stroma weist außerdem reichlich Leukozyten auf. Pathologisch-anatomische Diagnose:

Schleimbildendes und verschleimendes Cystadenokarzinom, wahrscheinlich von der Kieferhöhle ausgehend. (Pathol. Anat. Inst. Dr. Herzog).

Operation. (7. VIII. 29). (Dr. Richter)

Permaxilläre Tumorenoperation nach Denker Infiltrationanaesthesie mit Schleich'scher Lösung, Einlage von Cocainstreifen in die rechte Nasenseite.

Typischer Schleimhautschnitt in der rechten Fossa canina auf die linke Seite hinüberreichend. Abschieben der Weichteile und des Periosts. Hierbei sieht man, daß die rechte faziale Kieferhöhlenwand sehr dünn und leicht grünlich verfärbt und brüchig ist. Die rechte Kieferhöhle wird mit leichtem Meißelschlag eröffnet und die Lücke mit der Stanze erweitert. Abtragung der Apertura piriformis mit dem geraden Meißel. Die

rechte Kieferhöhle ist vollkommen von weichen leicht blutenden schmutzig verfärbten und höckerigen Tumormassen ausgefüllt, zwischen welchen eitriges, nicht fötides schmieriges Sekret liegt. Nach Ausräumung der Tumormassen wird auch die hyperplastische verdickte und zum Teil noch als solche erkennbare Schleimhaut der Kieferhöhle mit dem Elevatorium und dem scharfen Löffel entfernt. Die mediale nasale Wand der Kieferhöhle fehlt in großer Ausdehnung. Es zeigt sich, daß die Schleimhaut der rechten lateralen Nasenwand stark vorgewölbt ist. Sie wird excidiert. Danach sieht man, daß die rechte Nasenseite vollkommen von Tumormassen ausgefüllt wird. Die Tumormassen der rechten Nasenseiten werden ebenfalls entfernt. Anschließend werden das rechte Siebbein und die rechte Keilbeinhöhle, welche beide von dicken Granulationen, vielleicht auch Tumormassen, ausgefüllt sind, ausgeräumt, bis überall glatte, gelbliche Knochenwände sichtbar sind. Der Boden der Augenhöhle ist unversehrt, auch die mediale Orbitawand ist bis auf ein kleines etwa linsengroßes Stück in der Lamina papyracea intakt. Nach Beendigung der Operation ist die Höhle gut übersichtlich und die Knochenwände zeigen überall eine glatte gelbliche Struktur. Von der rechten unteren Muschel steht nur noch das vordere Ende, welches entfernt wird. Die rechte mittlere und obere Muschel sind nicht mehr vorhanden. Die Schleimhaut des stark nach links deviierten Septums ist unversehrt. Einblasen von Jodoformpulver. Jodoformgazetamponade. Die orale Wunde wird offen gelassen.

Während der Operation keine Störung.

8. VIII. Patient hat die Operation sehr gut überstanden. Keine deutliche reaktive Schwellung. Keine besonderen subjektiven Klagen.

9. VIII, Erster Tamponadewechsel. Keine Temperaturen. Wundhöhle frei von Eiter, überall glatte Wände.

10. VIII. Abends 39,1°. Objektiv nichts nachweisbar. Keinerlei Klagen. Gurgeln mit H_2 O_2, Panflavin-Tabletten, 1 Arkanol.

11. VIII. Morgens 39,5°. Keine Klagen. 2. Tamponadewechsel. Wundhöhle zeigt nirgends für Tumor verdächtige Stellen.

12. VIII. Temperaturen fallen ab. Patient gibt nachträglich an, daß er seit etwa zwei Wochen bis gestern Doppelt-sehen gehabt habe, das heute aber nicht mehr besteht.

13. VIII. Fieberfrei. Keinerlei Klagen. Bei dem vorübergehenden Temperaturanstieg hat es sich wahrscheinlich um einen grippösen Infekt gehandelt. 3. Tamponadewechsel. Wundhöhle zeigt überall frische Granulationen.

15. VIII. Temperaturen normal. Keine subjektiven Beschwerden. Patient ist außer Bett. 4. Tamponadewechsel. Die Wundhöhle ist frei von Sekret und von rezidivverdächtigen Stellen.

Augenuntersuchung: Geringer Conus temporalis beiderseits, sonst o. B. Ectropium des linken Auges.

20. VIII. Gutes fieberfreies Befinden. Wundhöhle o. B. Einlegen von 75 mgr. Radium von 6 Stunden.

26. VIII. Kein Fieber. Keinerlei subjektiven Beschwerden. Abtragung einer Granulation zur histologischen Untersuchung.

Probeexzision:

Die Schnittpräparate zeigen diesmal ein ganz anderes Bild als bei der letzten Untersuchung. Diesmal ist von einem schleimbildenden Cystadenocarcinom nichts zu erkennen. Es handelt sich vielmehr um

einen äußeren Plattenepithelüberzug mit darunter befindlichem Bindegewebe. Das Plattenepithel ist etwas polymorphzellig und zeigt etwas atypisches Wachstum, aber doch überall noch scharfe Abgrenzung und keine sicheren Anhaltspunkte für Malignität. Das Bindegewebe ist etwas ödematös gelockert und etwas entzündlich infiltriert. Sonst ist in den Schnittpräparaten nichts Besonderes vorhanden, insonderheit also nichts von einem Tumorrezidiv. (Pathol. Anat. Institut. — Prof. Kirch).

6. IX. Entlassen in ambulanten Behandlung bei Herrn Dr. Buckreuß-Coburg.

In den ersten beiden Monaten nach seiner Entlassung wurde H. wöchentlich zweimal behandelt, dann kam er im Monat nur einmal zur Kontrolle. Patient spülte sich selbst die Operationshöhle aus. In der letzten Zeit hat Herr H. über mäßiges Druckgefühl in der rechten Wange zu klagen, sonst hat er keinerlei Beschwerden.

Am 13. III. 30 Aufnahme.

Befund:

Nase: Kleine Septumperforation im vorderen Teil des Septums, sonst ist das Septum intakt. Links: Muscheln o. B. in den Nasengängen etwas Schleim. Rechts: Operationshöhle gut übersichtlich, glatt. Im oberen Abschnitt der Höhle befinden sich gelbliche Krusten, die sich leicht entfernen lassen. Keine Blutung. Nirgends sind Anzeichen für Tumorrezidiv zu sehen. Der Kopf der unteren Muschel ist erhalten.

Mund: Die orale Öffnung zur Operationshöhle ist verlegt durch eine etwa haselnußgroße Geschwulst am rechten Oberkiefer. Diese ist nicht druckempfindlich, hat weiche Konsistenz und besitzt eine glatte Oberfläche.

Operation in Lokalanaesthesie.

Die etwa haselnußgroße sichtbare Geschwulst am rechten Oberkiefer wird in etwa 1 cm Entfernung umschnitten. Beim Abhebeln der darum befindlichen Weichteile gelangt man mit dem Elevatorium in die Kieferhöhle. Weichteile und Tumor werden entfernt. Es zeigt sich dabei, daß der Knochen des Oberkiefers an dieser Stelle dünn und morsch ist. Er wird nach Abhebelung der Weichteile des Gaumens und der Auskleidung der angrenzenden Partie der Kieferhöhle mit Meißel und Zange entfernt. Die Kieferhöhle erweist sich als frei von Rezidiven, sie ist überall von epithelisiertem Bindegewebe ausgekleidet. An der Stelle der Knochenresektion blutet es ziemlich stark aus 2 Weichteilgefäßen, was aber nach Jodoformgazetamponade fast ganz aufhört. Jodoformgazetamponade, die lediglich die orale Öffnung der Kieferhöhle erfüllt. Damit die Tamponade nicht durch die Zunge herausbefördert werden kann, wird eine Situationsnaht angelegt, welche gleichzeitig den seines Knochen beraubten rechten Gaumen hält.

Patient soll mit Radium nachbestrahlt werden.

Epikrise:

Es handelt sich um einen 66 Jahre alten Mann, der seit einem guten halben Jahr an zunehmendem Verstopftsein beider Nasenseiten, besonders der rechten Seite, leidet. Spontan auftretendes Nasenbluten hatte er nicht. Erst einige Tage vor der Aufnahme in die Klinik stellte sich Absonderung aus der rechten Nasenseite ein. Außerdem bestanden Kopfschmerzen.

Röntgenologisch war die ganze rechte Nasenseite gegenüber der linken deutlich verschattet, die rechte Kieferhöhle war dunkel. An der rechten Stirnhöhle konnte man soeben die Konturen noch erkennen.

Nach dem Operationsbefund ging das Karzinom primär von der rechten Kieferhöhle aus. Es hat dann die laterale Nasenwand teilweise zerstört und ist in das Siebbein eingewachsen, teilweise ist die Nasenschleimhaut nur vorgewölbt.

Oft ist es schwer, den Ausgangspunkt des Karzinoms zu bestimmen, da es meist erst in die Hände des Arztes kommt, wenn es sich schon weit über den primären Herd hinaus ausgedehnt hat.

Der Tumor wurde auf permaxillärem Wege nach Denker operativ angegangen, wobei sehr klare Übersicht erzielt wurde. Am Schluß der Operation war überall glatter Knochen zu sehen, kein Tumor mehr.

Bei dem Patienten wurde 75 mgr Radium 6 Stunden eingelegt.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung sowohl der vor der Operation vorgenommenen Probeexzision wie einiger durch die Operation gewonnener Tumorstückchen ergab die Diagnose: Schleimbildendes und verschleimendes Cystadenocarcinom.
Neben sekretorischen Vorgängen finden sich in unseren Präparaten zweifellos Stellen, die degenerative Erscheinungen sowohl an den Zellen wie an dem bindegewebigen Zwischengewebe zeigen. Neben zystisch erweiterten, teilweise mit Schleim gefüllten drüsenschlauchähnlichen Wucherungen finden sich stellenweise territorienartig zusammengeballte Siegelringzellen in Schleimmassen eingelagert. Auch das Zwischengewebe ist vielfach verschleimt.

Dem makroskopischen Befund nach handelt es sich in unserem Fall um einen Gallertkrebs. Meines Erachtens können wir ihn aber auch dem mikroskopischen Befund nach dazu rechnen. Eine genaue

histologische Trennung in ver schiedene Krebsformen ist nicht scharf durchzuführen.

Ein halbes Jahr nach der Entlassung aus der Klinik kommt Patient mit einem Rezidiv in der oralen Operationsöffnung wieder zur Aufnahme und wird operiert. Die histologische Untersuchung des Tumors ergibt den gleichen Befund wie an dem früher untersuchten Material. (Pathol. Institut. Dr. Herzog).

Weil die bösartigen Tumoren der Nase in ihrem Anfangsstadium erfahrungsgemäß keine besonderen Erscheinungen machen und ihre Symptome von denen gutartiger Tumoren oft nicht zu unterscheiden sind, werden sie leider nur sehr selten im Beginn ihrer Entstehung beobachtet. Dadurch kommt es auch, daß Patienten teilweise lange Zeit hindurch als Träger gutartiger Tumoren angesehen und behandelt werden.

Wir müssen deshalb bestrebt sein, die Tumoren möglichst in ihren Anfangsstadien zu erkennen und den geringsten Anhaltspunkt ihres Vorhandenseins festhalten. Nur dadurch wird es uns ermöglicht, zu einer Zeit radikal zu operieren, wo noch mit Sicherheit im Gesunden operiert werden hann.

Infolge Maskierung durch andere Erkrankungen wie Polypenbildung und chronische Eiterungen kann die Deutung des Krankheitsbildes sehr erschwert werden.

Zunächst entsteht eine mechanische Verlegung der Nase. Das Verstopftsein der Nase und die dadurch bedingten Atembeschwerden sind meist das erste und vielfach auch das einzige Symptom, das den Patienten zum Arzt führt. Oft kommt es zur Herabsetzung des Geruchsvermögens.

Durch Verdrängung des Septums und weiteres Wachstum des Tumors nach der anderen Nasenseite kann sich eine Rhinolalia clausa einstellen.

Schmerzen treten gewöhnlich erst dann auf, wenn durch die Tumormassen ein Druck auf die in der Umgebung verlaufenden Nerven ausgeübt wird.

Wächst der Tumor weiter in die Keilbeinhöhle, so kann es manchmal zu einer Schädigung des zweiten Trigeminusastes am Foramen rotundum, ferner zu Ausfallserscheinungen im Bereich des Nervus opticus — in Form einer Neuritis retrobulbaris mit nachfolgender Sehnervenatrophie- und des Nervus abducens kommen.

Durch Einwachsen in die Orbita entsteht Exophthalmus, dadurch Einschränkung der Beweglichkeit und Doppelbilder.

Durch Kompression des Tränennasenkanals oder Verlegung seines Ostiums im unteren Nasengang können durch Abflußbehinderung Tränenträufeln und Dakryocystitis entstehen.

Blutungen wurden von zahlreichen Autoren in verschieden starken Graden bei Nasenkarzinomen beobachtet. Dreifuß und Finder halten spontane Blutungen bei Nasenkarzinomen für selten. Frick dagegen sagt, daß sich in einer großen Anzahl von Fällen schon frühzeitig Blutungen aus der Nase einstellen. Douglas gibt wiederholte Blutungen als Merkmal zur Unterscheidung des Karzinoms gegenüber gutartigen Tumoren an. Nach Uffenorde bluten besonders die Adenokarzinome, ohne frühzeitig zu zerfallen. Denker fand unter 23 selbst beobachteten Fällen nur 2 mit spontanen Blutungen.

Das seltenere Vorkommen von Blutungen beim Karzinom findet wohl seine Erklärung in dem Aufbau des Tumors, dessen Gefäßarmut bekannt ist.

Beim Karzinom der Nase tritt relativ frühzeitig der Zerfall der Tumormassen und eine jauchige Zersetzung derselben ein. Je nach ihrer histologischen Beschaffenheit geht der Zerfall verschieden schnell vor sich. Die adenomatösen werden früher zerstört als die szirrhösen und gelatinösen Formen. Eitriger stinkender Ausfluß aus der Nase ist ein weiteres Symptom des Nasenkarzinoms.

Von den oben erwähnten spontanen Blutungen müssen diejenigen unterschieden werden, die bei leichter Berührung mit der Sonde entstehen. Diese starken Blutungen durch gesetzte Läsionen werden als charakteristisches Symptom eines malignen Tumors gegenüber einer gutartigen Neubildung angesehen.

Verdacht auf bösartige Neubildung muß man auf jeden Fall haben bei Polypen, welche trotz öfterer und radikaler Entfernung immer wieder rezidivieren. Häufig kommt es bei der Extraktion von Polypen zu einer profusen nur schwer stillbaren Blutung. Harmer und Glas halten es daher für unbedingt erforderlich, alle Nasenpolypen, bei deren Entfernung eine ungewöhnlich starke Blutung auftritt, histologisch zu untersuchen.

Auf Grund des Symptomenbildes und des objektiven Befundes durch Inspektion und Palpation kann die Diagnose gestellt werden. Zur Sicherung der Diagnose ist eine Probeexzision zur mikroskopischen Untersuchung unerläßlich. Zur Feststellung der Ausbreitung des Tumors sind uns in der Diaphanoskopie und dem Röntgenverfahren wertvolle Hilfsmittel in die Hand gegeben. Was die Röntgenaufnahme anbetrifft, so leistet sie nach Ansicht Finders nicht mehr als die

Diaphanoskopie. Letztere hat noch den Vorzug der Billigkeit.

Bei der Differentialdiagnose zwischen Karzinom, Lues und Tuberkulose entscheidet die Wassermann-Reaktion und die Probeexcision.

Wenn früher das Nasenkarzinom von mehreren Autoren (Finder u. a.) für ein Noli me tangere gehalten wurde, so hat sich in den letzten Jahrzehnten diese Ansicht geändert. Heute sind die Chirurgen wie die Rhinologen der Ansicht, daß die Therapie der in der Nase und in ihren Nebenhöhlen lokalisierten Karzinome, wenn noch eine Aussicht auf Erfolg vorhanden ist, ausschließlich eine ausgiebig operative sein muß.

Als nicht operative Therapie wurden medikamentöse, chemische und immunisierende Methoden angegeben. Sicheren Erfolg versprechen diese jedoch nicht.

Außer interkurrenten Erkrankungen oder hochgradiger Kachexie besteht keine Gegenindikation gegen die Operation. Ist der Patient zu alt oder ist der Tumor schon inoperabel — sehr oft erkennt man dies erst bei der Operation, wo sich der Tumor als größer und ausgebreiteter erweist als vorher angenommen wurde — so kommt freilich nur eine palliative Behandlung in Frage. Hierdurch sollen die Hauptbeschwerden wie Atembeschwerden durch die Verlegung der Nase, jauchiger fötider Ausfluß beseitigt oder wenigstens gebessert werden.

Als Operationsmethode ist die, „die als am wenigsten eingreifendes Verfahren den Tumor am radikalsten zu entfernen vermag", die beste.

Es hängt von dem einzelnen Falle ab, welche von den zahlreich angegebenen Operationsmethoden anzu-

wenden ist. Die Methode der Wahl bei Tumoren der Nase und ihrer seitlichen Nebenhöhlen ist die permaxillare Tumorenoperation nach Denker.

Holmgren wendet bei malignen Kiefertumoren zur Totalresektion die Diathermie an und kombiniert mit postoperativer Strahlenbehandlung.

Im Rahmen dieser Arbeit würde es zu weit führen die angegebenen Operationsmethoden zur Beseitigung der malignen Nasentumoren einzeln näher zu beschreiben.

Zur Sicherung des Operationserfolges ist es angebracht die Strahlenbehandlung anzuschließen. In Frage kommen Bestrahlungen mit Röntgenstrahlen, Radium und Mesothorium. Alleinige Strahlentherapie ohne Operation hat, wenigstens im Bereiche der Nase und ihrer Nebenhöhlen, bis jetzt noch unbefriedigende Erfolge gezeitigt. Für eine erfolgreiche Strahlentherapie ist es nach Brock notwendig, daß gleich durch die erste Bestrahlung sämtliche Karzinomzellen eine zerstörende Dosis bekommen und daß nirgends eine Reizwirkung ausgelöst wird. Ist der Tumor inoperabel oder gestattet der Allgemeinzustand des Patienten keine Operation mehr, so kann man mit der Strahlenbehandlung zeitweise Besserung und Linderung der Beschwerden erzielen.

Das unaufhaltsame Fortschreiten und der destruierende Charakter und vor allem auch die topographische Lage in der Nähe des Gehirns lassen auch heute noch vielfach die Prognose der Nasenkarzinome als infaust erscheinen. Ohne Operation oder Bestrahlung wachsen sie rasch weiter und führen durch allgemeine Schwäche und Erschöpfung und nicht zuletzt durch endokranielle Komplikationen zum Exitus letalis.

Aber auch die Prognose der operierten Fälle ist keineswegs als günstig zu bezeichnen.

Die Prognose richtet sich im einzelnen Falle, abgesehen von dem Alter und dem Kräftezustand des Patienten nach der Operationsmöglichkeit des Tumors. Diese muß leider oft verneint werden. Oft wird die Aubreitung des Tumors bei der Operation größer gefunden als zuvor angenommen wurde, da die Kranken wegen des schleichenden Charakters und oft auch relativ beschwerdefreien Verlaufes sehr oft zu spät zum Arzt kommen, wenn der Tumor schon zu weit gewachsen und somit inoperabel geworden ist.

Nach Ribberts Ansicht sollen die Gallertkrebse in ihrem Wachstum gutartiger sein als andere Krebsarten. Diese Gutartigkeit ist aber nur eine relative, auch beim Gallertkrebs ist sie wie beim Krebs überhaupt von der Lokalisation und der dadurch auch mit bedingten Ausräumungsmöglichkeit des Tumors abhängig, wie wir z. B. an den beiden Fällen Seiferths sehen können.

Prognostisch am ungünstigsten sind wohl die in dem so unübersichtlichen Siebbeinlabyrinth lokalisierten Karzinome, da sie leicht durch die Lamina papyracea in die Orbita einwachsen können. Sie sind kaum jemals durch noch so gründliche Ausräumung radikal zu entfernen. Günstiger in ihrer Prognose sind die Karzinome der Kieferhöhle. Was die Prognose der endonasalen Karzinome etwas zu bessern vermag, das ist, daß sie nur geringe Tendenz zeigen Metastasen zu bilden, wenngleich dieser Umstand nur wenig in die Wagschale fällt.

Was den klinischen Verlauf des Gallertkarzinoms anbetrifft, so zeichnet er sich aus durch Langsamkeit

des Wachstums. Ribbert erklärt sich das dadurch, daß die Krebszellen durch die Schleimmassen mechanisch an ihrer Vermehrungstätigkeit gehindert werden, außerdem proliferieren funktionell tätige Zellen an sich weniger.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich nicht verfehlen, Herrn Professor Dr. Brock für die freundliche Zuteilung des Themas und für die Überlassung des Krankenmaterials ganz ergebenst zu danken.

Literatur-Verzeichnis

Aschoff: Pathologische Anatomie.

Batz: Symptomatologie und Frühdiagnose der malignen Tumoren der Nase und ihrer Nebenhöhlen (Inaug. Diss. Königsberg 1925).

Beck-Rapp: Strahlenbehandlung der malignen Geschwülste der oberen Luftwege und Speisewege. (Arch. f. Lar. 33)

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten.

— Pathologische Histologie (1922)

Denker-Brünings: Lehrbuch der Krankheiten des Ohres und der oberen Luftwege.

Denker-Kahler: Die Krankheiten der Luftwege und der Mundhöhle.

Hauser: Das Cylinderepithelkarzinoms des Magens und Dickdarms

Katz-Blumenfeld: Handbuch der spez. Chirurgie des Ohres und der oberen Luftwege.

Henke-Lubarsch: Handbuch der spez. Pathologischen Anatomie und Histologie.

Kaufmann: Spezielle Pathologische Anatomie.

Knoblauch: Über das Karzinom der Nase und der Nasennebenhöhlen. (Inaug. Diss. Halle 1921)

Kümmel: Die bösartigen Geschwülste der Nase. Handbuch für Laryngologie und Rhinologie von P. Haymann.

Marschik: Die Pathologie und Diagnostik der malignen Geschwülste der Nase etc. (Passow-Schäfer Beitr. VII)

Meyer Max: Über das Karzinom des Siebbeins (Z. f. H. N. O. 1922).

Mayer Max: Zur Klinik und pathol. Anatomie des primären Adenokarzinoms des Siebbeins unter bes. Berücksichtigung eines osteoplastischen Adenokarzinoms. (Z. f. H. N. O. Bd. 81. H. 3).

Reichel-Stämmler: Neubildungen des Darmes.

Oppikofer: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Nase und ihren Nebenhöhlen (Arch. f. Lar. 19).

— Mikroskopische Untersuchungen von 165 chronisch eiternden Nebenhöhlen der Nase nebst Beiträgen zur Genese der Plattenepithelkarzinome der Nebenhöhlen (Arch. für Lar. 21).

Ribbert-Mönckeberg: Lehrbuch der allg. Pathologie und und patholog. Anatomie.

Rieder-Rosenthal: Röntgenkunde.

Schmaus-Herxheimer: Grundrisse der pathol. Anatomie.

Seiferth: Beiträge zur Lehre von den Geschwülsten der Nasennebenhöhlen u.s.w. (Passow-Schäfer Beiträge 25).

Thost: Die Behandlung von Erkrankungen der oberen Luftwege und der Ohren mit Röntgenstrahlen (M. f. O. 1914).

Zarniko: Die Krankheiten der Nase und des Nasenrachens.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich, Wilhelm Heinrich Köhler, evangelischer Konfession, wurde am 20. November 1902 als Sohn des Kaufmanns Friedrich Köhler und seiner Ehefrau Bertha geb. Eggemann zu Bernburg (Saale) geboren.

Dort besuchte ich in den Jahren 1909—1912 die Vorschule, darauf das humanistische Karlsgymnasium und bestand zu Ostern 1921 das Abiturientenexamen.

Im Sommer 1921 ließ ich mich bei der medizinischen Fakultät der Universität Erlangen immatrikulieren und bestand daselbst die ärztliche Vorprüfung. Das I. klinische Semester studierte ich noch in Erlangen. Dann setzte ich mein Studium in München und Kiel fort. In Kiel bestand ich 1926 das medizinische Staatsexamen.

Als Medizinalpraktikant war ich am Nürnberger Krankenhaus tätig und zwar 6 Monate auf der gynaekologischen und 4 Monate auf der inneren Abteilung. Die letzten 2 Monate des Praktikantenjahres verbrachte ich an der Universitätsklinik für Ohren- Nasen- und Kehlkopfkrankheiten in Erlangen und blieb dort bis heute als Assistent um mir die Fachausbildung zu erwerben.

Die Approbation als Arzt erhielt ich am 3. Januar 1928.

Ich besitze die anhaltische und die bayerische Staatsangehörigkeit.